

La meningite batterica

Dott.ssa **Giada Rinninella**, specializzanda di pediatria - Università di Firenze

Dott.ssa **Marta Voarino**, specializzanda di pediatria - Università di Firenze

Dott.ssa **Ludovica Facchini**, pediatra specialista in infettivologia - AOU Meyer IRCCS



DEFINIZIONE

La meningite è un processo infiammatorio a carico delle meningi e dello spazio subaracnoideo.

Può essere classificata in base a:

- **Durata:** acuta, subacuta, cronica o ricorrente;
- **Eziologia:**
 - Infettiva: batterica, virale, fungina, da protozoi;
 - Non infettiva: reazione avversa a farmaci antinfiammatori, chemioterapici, immunosoppressori o di altro tipo.

In questa newsletter parleremo della meningite batterica acuta nei bambini di età > 1 mese di vita.

EPIDEMIOLOGIA

La meningite batterica acuta ha un'incidenza maggiore nei **primi 4 anni** di vita ed è particolarmente elevata nel primo anno. Successivamente l'incidenza decresce progressivamente, con un secondo picco tra gli adolescenti (15-20 anni). L'assenza di trattamento determina un'evoluzione infausta con decesso (la **mortalità** è elevata: 7-15% in meningite da Pneumococco, 7% in meningite da Meningococco, 5% in meningite da Haemophilus influenzae) e/o importanti **sequele neurologiche** come sordità, epilessia, disabilità intellettiva, paresi o spasticità permanenti. Il rischio di sequele è maggiore per la meningite causata da Pneumococco.

EZIOPATOGENESI

La patogenesi si basa su 3 possibili meccanismi:

1. Colonizzazione del nasofaringe con conseguente batteriemia e successiva invasione del sistema nervoso centrale (SNC);

2. Invasione diretta per contiguità: sinusite, mastoidite, trauma con liquor leak, interventi neurochirurgici, medical devices come impianti cocleari o derivazioni ventricolo-peritoneali (DVP);

3. Invasione per disseminazione in seguito a sepsi a partenza da un altro focolaio (es. endocardite, urosepsi, pazienti immunodepressi).

La maggior parte dei bambini con meningite esordisce con una malattia febbrile e sviluppa segni e sintomi di infiammazione meningea progressivamente nell'arco di uno o più giorni. Talvolta invece la meningite ha un andamento fulminante dove il paziente sviluppa segni di sepsi nell'arco di poche ore.

In tabella 1 sono elencati gli agenti eziologici più comuni della meningite in base all'età.

ETA'	EZIOLOGIA
< 3 mesi	Streptococco gruppo B (<i>S. agalactiae</i>), <i>Escherichia coli</i> (<i>E. coli</i>), <i>Listeria monocytogenes</i> (<i>L. monocytogenes</i>), <i>Streptococcus pneumoniae</i> (Pneumococco)
3 mesi – 10 anni	Pneumococco, <i>Neisseria meningitidis</i> (Meningococco), <i>Haemophilus influenzae</i> (<i>H. influenzae</i> o Hib)
10 - 18 anni	Meningococco A, B, C, Y, W, Pneumococco
Tutte le età	<i>Staphylococcus aureus</i> (<i>S. aureus</i>) in caso di traumi penetranti o interventi neurochirurgici

Tabella 1. - Eziologie più comuni della meningite in base all'età (adattata da Zainel, 2021)

APPROCCIO DIAGNOSTICO

Triage: parametri vitali (temperatura corporea, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria, pressione arteriosa), tempo di refill capillare, livello di coscienza (Glasgow Coma Scale) e glicemia.

Anamnesi

- Decorso della malattia (sintomi prodromici simil-influenzali, otite, polmonite, sintomi coerenti con l'infiammazione meningea e crisi epilettiche);
- Recenti ospedalizzazioni/utilizzo di terapia antibiotica;
- Presenza di fattori predisponenti, come immunodeficienza, difetti anatomici, precedenti interventi di neurochirurgia, traumi massiccio facciale, dispositivi medici (ad esempio, derivazione ventricolo-peritoneale, impianto cocleare), viaggi in Africa Sub-Sahariana o contatti con pazienti affetti da meningite batterica;
- Attenta anamnesi vaccinale;

Esame obiettivo:

- **Segni e sintomi meningei:** cefalea, fotofobia, irritabilità, rigidità nucale, decubito laterale a "cane di fucile" (vedi figura 1), segni di Kernig e Brudzinski positivi (vedi figura 2).

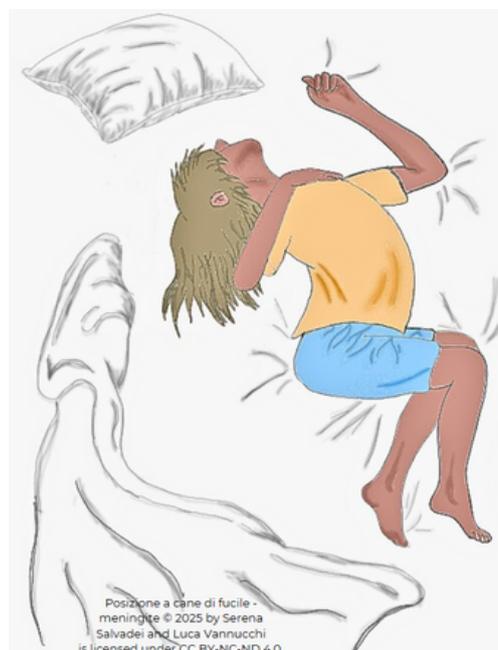


Figura 1. Posizione a cane di fucile: a sx il cane di un fucile; a dx la posizione di una bambina a cane di fucile con iperestensione della testa, inarcamento del tronco, ginocchia flesse e avambracci semiflessi (posizione a cane di fucile - meningite © 2025 by Serena Salvadei and Luca Vannucchi is licensed under CC BY-NC-ND 4.0)

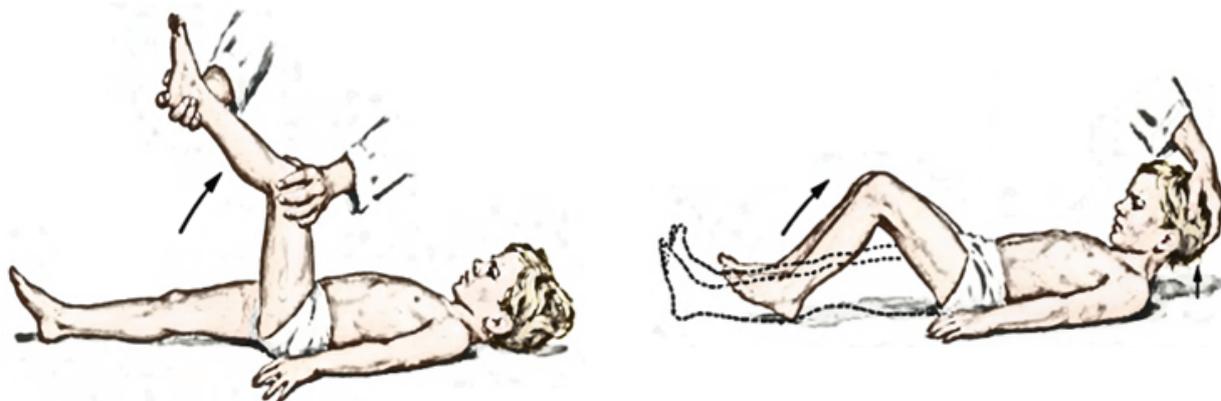


Figura 2. Segni meningei di Kernig e Brudzinski
(immagini riprese dall'atlante di anatomia umana - Netter)

N.B. Il **segno di Kernig** è presente se il paziente, in posizione supina con l'anca e il ginocchio flessi a 90°, non riesce a estendere il ginocchio per più di 135° e/o c'è flessione del ginocchio opposto (vedi figura 2). Mentre il **segno di Brudzinski** è presente se il paziente, sempre in posizione supina, flette gli arti inferiori durante un tentativo di flessione passiva del collo (vedi figura 2).

- **Segni neurologici:** alterazione dello stato di coscienza fino al coma, crisi convulsive, segni di ipertensione endocranica come fontanella tesa e pulsante, vomito, paralisi del VI nervo cranico o la temibile *triade di Cushing* (*bradicardia, ipertensione arteriosa e irregolarità del respiro*). Inoltre, come segno di instabilità neurovegetativa si può osservare un dermografismo rosso ritardato e persistente. Segni neurologici focali ed altri segni neurologici quali alterazioni comportamentali, disturbo del linguaggio, raramente corea o discinesie sono più spesso associati ad encefalite.
- **Segni e sintomi sistemici:** segni prodromici simil-influenzali, febbre, ipotermia/ipertermia, anoressia, vomito, altri focolai di infezione (sinusite, otite, cellulite, otomastoidite) e rash petecchiale/porpora in caso di meningite meningococcica.

ATTENZIONE

La sintomatologia del lattante può essere meno specifica: irritabilità, fontanella bombata e pulsante, pianto lamentoso/inconsolabile, rifiuto ad alimentarsi, sopore (vedi tabella 2).

LATTANTI	BAMBINI E ADOLESCENTI
Instabilità termica (febbre/ipotermia)	Febbre
Fontanella anteriore bombata/pulsante	Cefalea
Rifiuto all'alimentazione	Rigidità nucale
Irritabilità/letargia	Fotofobia
Vomito	Nausea/vomito
Diarrea	Confusione/letargia/irritabilità
Distress respiratorio	Convulsioni
Convulsioni	Coma
Ittero	

Tabella 2. Differente presentazione clinica della meningite in lattanti e bambini di età > 1 anno
(adattata da Red Book 2021-2024 e Nelson's Pediatric Antimicrobial therapy 2018. American academy of Pediatrics)

APPROCCIO ABCDE

E' prioritario eseguire una prima valutazione del paziente secondo l'approccio ABCDE.

ATTENZIONE: in corso di meningite è possibile avere una compromissione sistemica evolutiva con coinvolgimento polmonare, ma soprattutto circolatorio fino a un quadro di shock settico.

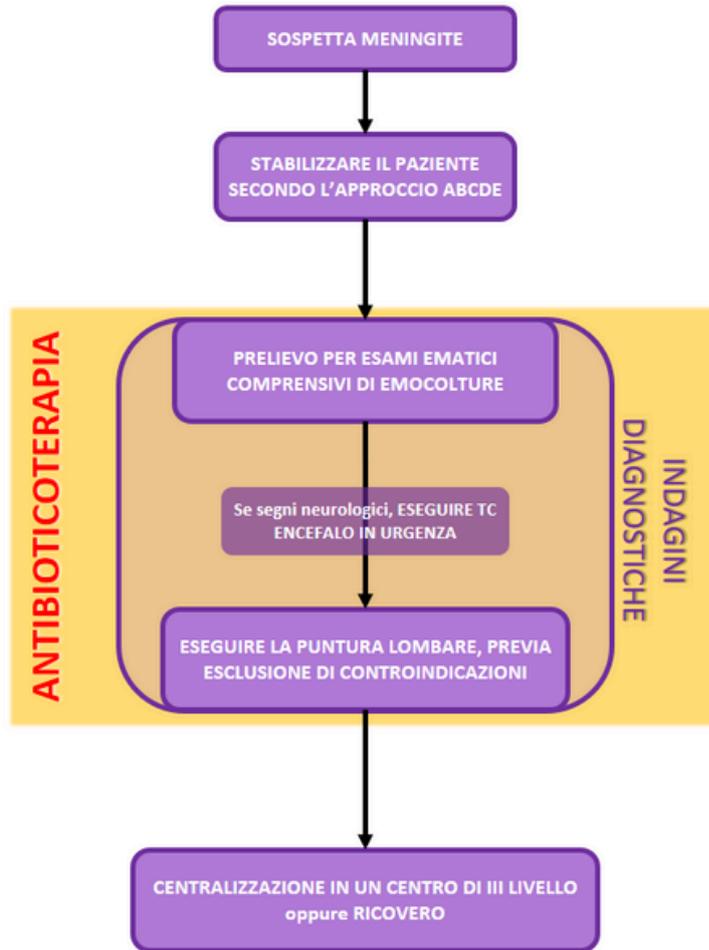


Figura 3. Proposta degli autori di flowchart di approccio al paziente pediatrico con meningite batterica

TAKE HOME MESSAGE In questi pazienti le **PRIORITA'** sono **LA STABILIZZAZIONE CLINICA** (con l'approccio ABCDE) e la **TERAPIA ANTIBIOTICA**. La terapia antibiotica dovrebbe essere eseguita subito dopo l'emocoltura e la puntura lombare, ma, se le indagini diagnostiche non fossero eseguibili in tempi rapidi, dovrà essere **anticipata ed eseguita IL PRIMA POSSIBILE senza ulteriori ritardi** (vedi figura 3).

ESAMI EMATOCHIMICI, STRUMENTALI E LIQUORALI

Esami ematochimici richiesti in regime di urgenza (vedi tabella 3):

- Emocromo, proteina C reattiva (PCR), procalcitonina (PCT), Na, K, Cl, glicemia, creatinina, azotemia, emogasanalisi venoso (**attenzione ai lattati!**), albumina, transaminasi, tempo di protrombina (PT), INR, tempo di tromboplastina parziale attivata (aPTT), fibrinogeno, esame delle urine (se peso specifico delle urine elevato associato a iponatremia, considerare SIADH). Se segni di encefalite, aggiungere ammoniemia;
- Emocoltura per aerobi, anaerobi e miceti: l'emocoltura va sempre prelevata, preferibilmente al picco febbrile, altrimenti in qualsiasi momento;

ALTERAZIONI EMATOCHIMICHE IN CORSO DI MENINGITE BATTERICA	
Alterazioni degli esami ematici	Leucitosi neutrofila o leucopenia, piastrinopenia e indici di flogosi (PCR e PCT) aumentati.
Ipoglicemia/iperglicemia	Alterazioni della glicemia sono di comune riscontro in caso di sepsi. L'ipoglicemia correla a prognosi peggiore.
Iposodiemia	Nelle fasi iniziali può essere riscontrata iposodiemia che può essere dovuta ad uno stato di disidratazione oppure ad un'aumentata secrezione di ADH dovuta a stimoli non-osmotici come l'aumento della pressione intracranica.

Tabella 3. Possibili alterazioni ematochimiche in corso di meningite

Se il lattante ha un'età < 3 mesi aggiungere i seguenti esami per definizione eziologica:

- **Ricerca su sangue periferico, tramite Polymerase Chain Reaction (PCR), di S. agalactiae, L. monocytogenes, E. coli, K. pneumoniae, N. meningitidis, S. pneumoniae, H. influenzae, Enterovirus.** Altre PCR per batteri/virus su sangue in base all'orientamento diagnostico, ricordando che nel lattante è più difficile distinguere tra forme pure di meningite ed encefalite;
- In caso di clinica suggestiva, **tampone nasofaringeo per virus influenzali, Adenovirus, Enterovirus.**

Se il bambino ha un'età > 3 mesi aggiungere i seguenti esami per definizione eziologica:

- **Ricerca PCR su sangue periferico di S. pneumoniae, N. meningitidis, H. influenzae ed Adenovirus;** altre PCR per batteri/virus su sangue in base all'orientamento diagnostico;
- In caso di clinica suggestiva, eseguire **tampone nasofaringeo per virus influenzali, Adenovirus, Enterovirus.**

Esami strumentali

In caso di presenza di segni neurologici focali oppure di sospetta ipertensione endocranica richiedere **TC encefalo senza mezzo di contrasto urgente** al fine di escludere lesioni che provocano effetto massa.

La presenza di ipertensione endocranica in corso di meningite (in assenza di masse alla TC encefalo) pone ulteriormente l'indicazione ad avviare urgentemente la terapia antibiotica e steroidea endovenosa, oltre alla necessità di una **valutazione neurochirurgica.**

Rachicentesi

In caso di sospetta meningo-encefalite **la rachicentesi dovrebbe essere sempre eseguita, in assenza di controindicazioni specifiche.**

Il procedimento di esecuzione della rachicentesi è descritto dettagliatamente nella newsletter dedicata, ma riteniamo utile ribadire:

- **le controindicazioni assolute** all'esecuzione di rachicentesi sono:
 - segni di ipertensione endocranica (per il rischio di erniazione cerebrale in corso di procedura);
 - presenza alla TC encefalo di masse cerebrali e/o erniazione tonsillare e/o idrocefalo e/o significativo edema cerebrale;
 - infezione della cute nella sede di puntura.
- **le controindicazioni relative** invece sono:
 - compromissione cardiocircolatoria e/o respiratoria;
 - segni neurologici focali: utile effettuare una valutazione con neuroimaging per escludere una condizione di ipertensione endocranica;
 - disturbi della coagulazione (per il rischio di ematoma spinale) che devono essere corretti prima di procedere alla rachicentesi se essenziale:
 - Trombocitopenia con piastrine < 30.000/mcL nei pazienti oncologici, < 50.000/mcL negli altri pazienti;
 - INR > 1.4;
 - Terapia con anticoagulanti;
 - Coagulazione intravascolare disseminata.

In presenza di controindicazioni assolute o relative temporanee (es. instabilità emodinamica), eseguire una **rivalutazione clinica ogni 24 ore** in relazione all'appropriatezza della rachicentesi e alla risoluzione di controindicazioni temporanee.

Il **liquor cefalorachidiano** (LCR) prelevato deve essere inviato per richiedere:

- esame chimico-fisico;
- esame batterioscopico + filmarray per meningo-encefalite se disponibile;
- ricerca tramite PCR di *S. agalactiae*, *L. monocytogenes*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *H. influenzae*, *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *S. aureus* (se disponibili);
- nel sospetto di encefalite, ricerca tramite PCR di Cytomegalovirus (CMV), Virus Epstein Barr (EBV), Enterovirus, Parechovirus, Herpes simplex virus 1-2 (HSV1, HSV2), Human herpes virus 6 (HHV6), Human herpes virus 7 (HHV-7), Human herpes virus 8 (HHV-8), Varicella zoster virus (VZV), influenza. Altri virus/batteri, da valutare insieme all'infettivologo, in base all'indicazione clinica;
- esame colturale;
- nel sospetto di una meningite tubercolare, esame microscopico, PCR ed esame colturale per micobatteri;
- Se disponibile, di conservare un ulteriore campione per eventuali indagini successive (il LCR deve essere conservato a -20°C).

ALTERAZIONI DEL LIQUOR IN CORSO DI MENINGITE BATTERICA	
Esame macroscopico	Liquor iperteso, torbido o francamente purulento
Esame citochimico	Presenza di globuli bianchi (GB) ≥ 10 cellule/ μL , più spesso nelle meningiti batteriche si riscontrano globuli bianchi $>1000/\mu\text{L}$ con predominanza di polimorfonucleati.
	Protidorrachia >20 mg/dl (più spesso >100 mg/dl)
	Ipglicorrachia <50 mg/dl con rapporto glucosio LCR/sangue $<0,6$
In caso di puntura lombare traumatica, contaminata quindi di globuli rossi (GR)	Il clinico dovrà considerare che la pleiocitosi è definita da un rapporto superiore a 1 fra leucociti attesi e osservati nel liquor [Leucociti attesi = GR nel liquor x (GB su sangue/GR su sangue)]
In caso di antibiotico terapia avviata prima di eseguire la puntura lombare	L'esame citochimico del liquor è possibile che risulti alterato simulando una forma virale o "asettica"

Tabella 4. Possibili alterazioni del liquor cefalorachidiano in corso di meningite

CONSIDERAZIONI SULL'INTERPRETAZIONE DEL REFERTO DELL'ESAME CHIMICO-FISICO DEL LIQUOR

	GLUCOSIO (mg/dl)		PROTEINE (mg/dl)		LEUCOCITI (cellule/uL)		
	<10	10-40	100-500	50-300	>1000	100 - 1000	5 - 100
PIÙ COMUNE	Meningite batterica		Meningite batterica	<ul style="list-style-type: none"> • Meningo-encefalite virale • Neuroborelliosi (neuroLyme) • Neurosifilide • Meningite tubercolare • Encefalite autoimmune/infiammatoria 	Meningite batterica	<ul style="list-style-type: none"> • Meningite batterica o virale • Meningite tubercolare 	<ul style="list-style-type: none"> • Meningite batterica in fase iniziale • Meningoencefalite virale • Neurosifilide • Meningite tubercolare
MENO COMUNE	<ul style="list-style-type: none"> • Meningite tubercolare • Meningite fungina 	<ul style="list-style-type: none"> • Neurosifilide • Alcune infezioni virali (come parotite o LCMV) 		Meningite batterica in fase iniziale	<ul style="list-style-type: none"> • Alcune infezioni virali (es parotite o virus della coriomeningite linfocitaria) • Encefalite autoimmune/infiammatoria 	Encefalite autoimmune/infiammatoria	Encefalite autoimmune/infiammatoria

Tabella 5. Tipici rilevamenti nel liquor cefalorachidiano nelle infezioni del sistema nervoso centrale (LCMV: virus della coriomeningite linfocitaria) (adattata da UpToDate)

- Lo spettro di reperti nel LCR nella meningite batterica è talmente ampio che l'assenza di uno o più di questi comunque non deve escludere la diagnosi.
- La concentrazione di proteine nel LCR può essere più alta in alcuni pazienti con meningite tubercolare; inoltre concentrazioni >500 mg/dl indicano una distruzione della barriera ematoencefalica o un'incrementata produzione di immunoglobuline. In ultimo, una protidorrachia molto elevata, tra 2-6 g/dl, si può riscontrare associata all'anestesia subaracnoidea.
- Nelle fasi iniziali la predominanza di neutrofilii nel LCR non ci permette di differenziare tra meningiti "asettiche" e batteriche (nelle meningiti virali, infatti, si può avere una predominanza di neutrofilii nelle prime 24 ore).

Si definiscono **meningiti asettiche** le meningiti che presentano liquor limpido, assente pleiocitosi nel LCR, glicorrachia e protidorrachia variabili ed emocoltura negativa. Le cause possono comunque essere infettive e in tal caso le principali eziologie sono:

- Virali (in particolare Enterovirus, HHV-6 e HHV-7 soprattutto nei bambini <2 anni, VZV, CMV, EBV, più raramente virus del Morbillo o post vaccino MPRV, nella stagione estiva-autunnale considerare anche Virus Toscana);
- Batteriche nel caso di puntura lombare eseguita dopo l'inizio della terapia antibiotica;
- Pseudo-asettiche (da Mycobacterium tuberculosis, Mycoplasma pneumoniae, Listeria monocytogens, Borrelia burgdorferi).

TRATTAMENTO

TERAPIA ANTIBIOTICA E STEROIDEA

Nel sospetto di una forma batterica, **mettere il paziente in isolamento da droplets** e **intraprendere la corretta terapia empirica con steroide e antibiotico in base all'età** (vedi tabella 6).

TERAPIA		
	DESAMETASONE*	TERAPIA ATB EMPIRICA (endovenosa)
LATTANTE DI ETÀ COMPRESA TRA 1 E 3 MESI	Al momento non evidenze cliniche di beneficio, a meno di dimostrata infezione invasiva da Pneumococco o H. influenzae	Cefotaxime **: 300 mg/kg/die (max 12 g/die) in 4 somministrazioni <u>Oppure</u> Ceftriaxone: 100 mg/Kg/die (max 4 g/die) in due somministrazioni IN CASI SELEZIONATI, alla cefalosporina AGGIUNGERE: <ul style="list-style-type: none">• ampicillina 400 mg/kg/die in 4 somministrazioni (max 12 g/die) <u>se sospetta infezione da Listeria</u>• gentamicina 5-7 mg/kg/die (max 250 mg/die) in singola dose giornaliera OPPURE IN ALTERNATIVA amikacina 15-20 mg/kg/die (max 1,5 g/die) in singola dose giornaliera <u>se sospetta infezione da batterio Gram negativo</u>• vancomicina 60 mg/kg/die (max 2 g/die) in 3-4 somministrazioni in pazienti portatori di derivazione ventricolo-peritoneale o derivazione ventricolare esterna <u>per sospetta infezione stafilococcica</u>
LATTANTE > 3 MESI E BAMBINO	0,15 mg/kg ogni 6 ore endovena	Cefotaxime**: 300 mg/kg/die (max 2 g/dose) in 4 somministrazioni <u>oppure</u> Ceftriaxone: 100 mg/Kg/die (max 4 g/die) in due somministrazioni <u>Nelle forme più gravi di sospetta infezione pneumococcica e/o in pazienti portatori di derivazione ventricolo-peritoneale o derivazione ventricolare esterna, associare vancomicina : 60 mg/kg/die (max 2 g/die) in 3-4 somministrazioni</u>

Tabella 6. Terapia empirica in caso di sospetto di meningite batterica in base all'età

**La somministrazione del desametasone è consigliata subito prima o contemporaneamente alla prima dose di antibiotico e deve essere proseguita per 48-72 ore in caso di infezione da H. influenzae, S. pneumoniae o N. meningitidis. In tutti gli altri casi, deve essere sospesa appena disponibile l'esito del batterioscopico. In caso di meningite tubercolare la durata della terapia steroidea è generalmente prolungata ed è necessario valutare il momento della sospensione caso per caso con progressivo decalage.*

***Cefotaxime da preferire al Ceftriaxone nei lattanti per assenza di effetto sul legame della bilirubina all'albumina.*

TAKE HOME MESSAGE: in caso di sospetta meningite batterica, **deve essere avviata tempestivamente la terapia steroidea (se età >3 mesi) e quella antibiotica senza attendere il risultato degli esami.**

Finché non viene esclusa un'eziologia virale, si raccomanda inoltre di aggiungere terapia antivirale.

TERAPIA ANTIVIRALE

Finché non è possibile escludere l'ipotesi di una meningoencefalite virale avviare anche terapia endovenosa con **aciclovir** al seguente dosaggio:

- se età < 1 anno, 15-20 mg/kg/dose per 3 somministrazioni al giorno;
- se età > 1 anno, 500 mg/mq per 3 somministrazioni al giorno.

IDRATAZIONE ENDOVENOSA

Nel paziente con meningite è necessario intraprendere idratazione per via endovenosa prestando particolare attenzione allo stato volemico ed elettrolitico del paziente. In tutti i pazienti va impostata almeno un'idratazione a regime di mantenimento assicurando un adeguato apporto idrico nella fase iniziale.

In caso di shock (compensato o scompensato) deve essere invece effettuato un rapido riempimento volemico con boli di cristalloidi (es. ringer lattato) da 10 ml/kg, ripetibili, fino a stabilizzazione; a seguire avviare idratazione endovenosa con una soluzione glucoelettrolitica per infondere la quota di mantenimento (secondo la formula di Holliday-Segar) + ripristino delle perdite. Alcuni studi hanno mostrato un aggravamento della prognosi nei bambini con meningite sottoposti a restrizione idrica (*Singhi SC, 1995; Duke T 2002*). La fluidoterapia deve essere effettuata preferibilmente con soluzioni isotoniche e mirata a prevenire ipovolemia ed iposmolarità (*Møller, 2001*).

ALTRE TERAPIE

Questo genere di pazienti possono andare incontro a squilibri elettrolitici, diatesi emorragica e convulsioni, che richiederanno terapie specifiche.

COMPLICANZE ACUTE E TARDIVE

Questi pazienti possono andare incontro a complicanze acute e/o tardive:

- Ipertensione endocranica da:
 - idrocefalo;
 - edema cerebrale.
- Ernia cerebrale (la causa più comune di morte durante le fasi acute);
- Trombosi venosa-arteriosa;
- Infarti arteriosi o venosi secondari all'infiammazione e alla trombosi di arterie e vene superficiali, a volte delle aree cerebrali profonde (soprattutto in caso di infezione meningococcica);
- Shock settico;
- Coagulazione intravascolare disseminata;
- Insufficienza surrenalica acuta (sindrome di Waterhouse-Friderichsen);
- Iponatriemia dovuta alla SIADH (Sindrome da Inappropriata Secrezione di ADH) caratterizzata da iponatremia iposmolare in assenza di segni di edema o disidratazione, con inappropriata osmolarità urinaria ed aumentato sodio urinario: è indicata una moderata restrizione di liquidi (consigliabile mantenersi tra i 2/3 e i 3/4 del mantenimento). La somministrazione di fluidi potrà essere liberalizzata gradualmente una volta che il sodio sierico sarà >135 mEq/L;
- Empiema subdurale;
- Ascesso cerebrale (se l'infezione penetra nel parenchima cerebrale);
- Paralisi del nervo cranico abducente (dovuta a compressione o infiammazione del VI nervo cranico);
- Sordità per infiammazione del VIII nervo cranico o di strutture dell'orecchio medio.

MONITORAGGIO

Durante il ricovero ospedaliero è necessario monitorare attentamente il paziente per una precoce individuazione di eventuali complicanze:

- Monitoraggio dei **parametri vitali**: temperatura corporea (TC), frequenza cardiaca, frequenza respiratoria, pressione arteriosa, Glasgow Coma Scale, diuresi, peso corporeo;
- Nei lattanti inoltre è necessario misurare giornalmente la circonferenza cranica per evidenziare eventuali variazioni legate a insorgenza di pressione intracranica elevata;
- In caso di **febbre persistente** o secondaria (insorta 24 ore dopo la defervescenza), devono essere escluse complicanze suppurative e nosocomiali tramite ripetizione dell'emocoltura, emocromo, PCR, esame delle urine, eventuale TC encefalo e puntura lombare;

- **Esami ematici** (emocromo, PCR, PCT), **ecografia transfontanellare** (come esame di screening) **oppure TC encefalo** devono essere eseguiti in caso di deterioramento neurologico.
- La ripetizione della **puntura lombare** deve essere valutata a 48 h dall'inizio del trattamento se sussiste il sospetto di una mancata risposta clinica adeguata alla terapia antibiotica, in modo da decidere se modificare/incrementare la terapia.
- Una volta rientrato il quadro acuto, in fase di risoluzione, considerare **screening immunologico** (immunoglobuline sieriche e sottopopolazioni linfocitarie, dosaggio del complemento) in quanto i deficit immunitari possono predisporre a gravi quadri di encefalite (es.: encefalite da Enterovirus in agammaglobulinemia di Bruton) e meningite (es.: deficit del complemento predispongono ad infezione meningococcica grave).

DURATA DELLA TERAPIA ANTIBIOTICA

La durata dell'antibiototerapia, in assenza di complicanze infettive, varia in base all'agente eziologico:

- *S. pneumoniae*: 10-14 giorni ;
- *N. meningitidis*: 5-7 giorni;
- *H. influenzae*: 7-10 giorni;
- *L. monocytogenes*: 21-28 giorni;
- *S. aureus*: 14 giorni;
- *S. agalactiae*: 14-21 giorni (necessario ripetere puntura lombare prima di sospendere la terapia);
- Bacilli Gram-negativi: 21 giorni o almeno 2 settimane dopo il primo riscontro di esame colturale su LCR negativo.

Tale durata è stata stabilita dagli esperti e in particolare da *ISDA (2004)* e *Società canadese di infettivologia (2022)*. Una metanalisi pubblicata dall'*European Journal of Paediatrics (2024)* mostra uguale efficacia di terapia in *Haemophilus*, *Meningococco* e *Pneumococco* con durata di terapia inferiore alla standard (*Sudo RYU, 2024*).

N.B: Ricordare di ridurre l'esposizione agli aminoglicosidi (gentamicina, amikacina) a 5-7 gg per il rischio di ototossicità.

Se è stata intrapresa la terapia con aciclovir nel sospetto di meningoencefalite è possibile considerare di interrompere la terapia se:

- dai risultati degli esami liquorali abbiamo ottenuto una diagnosi alternativa;
- disponibile una PCR per HSV negativa su liquor a >72 h dall'esordio dei sintomi e c'è un basso sospetto clinico di encefalite da Herpes virus (guarigione clinica, sensorio e neuroimmagini nella norma e <5 cellule/mm³ su liquor);

N.B: Non interrompere la terapia con aciclovir se PCR per HSV su liquor negativa, ma reperti liquorali e RM compatibili con encefalite da HSV.

CHEMIOPROFILASSI (in caso di *H. influenzae B* e *Meningococco*)

Ricordarsi di effettuare notifica di caso di meningite al servizio di Igiene Pubblica che eseguirà il tracciamento dei contatti. Valutare la necessità di chemioprolifassi ai contatti che giungono alla nostra attenzione (Es: familiari).

In base alla Circolare del Ministero della Salute del 2017 (ISS, 2017), si raccomandano le seguenti misure di profilassi in caso di contatto con soggetti con infezione da *H. influenzae* oppure *Meningococco*.

HAEMOPHILUS INFLUENZAE B

Si definiscono **contatti stretti**, le persone residenti con il caso indice o non residenti che hanno trascorso più di 4 ore con il caso indice per almeno 5 dei giorni precedenti il giorno dell'ammissione all'ospedale del caso indice.

La chemoprofilassi **NON** è indicata se:

- Contatti stretti del soggetto indice con età > 10 anni e ciclo vaccinale completo;
- Contatti stretti del soggetto indice, conviventi con soggetti che hanno completato ciclo vaccinale per Haemophilus influenzae B (Hib) e conviventi con soggetti immunocompetenti;
- Contatti scolastici del primo caso indice.

La chemioprolifassi è **indicata** (sino a 30 giorni dal contatto con il caso indice) se:

- contatti stretti e non vaccinati in maniera completa oppure immunodepressi oppure asplenicici oppure < di 10 anni di età;
- contatti stretti del soggetto indice, se conviventi con soggetti non immuni in modo completo per Hib oppure con soggetti < 10 anni di età oppure immunodepressi o asplenicici;
- contatti scolastici del soggetto indice, se nell'istituto scolastico ci sono stati più di 2 casi negli ultimi 60 giorni.

La chemioprolifassi consiste in una terapia con *rifampicina* oppure *ceftriaxone* secondo lo schema che segue (vedi tabella 7):

FARMACO	DOSE	DURATA	EFFICACIA
RIFAMPICINA			
Età < 1 mese	10 mg/kg per os 1 volta/die	4 giorni	90-95%
Età > 1 mese	20 mg/kg per os (max 600 mg/die) 1 volta/die	4 giorni	90-95%
CEFTRIAXONE			
< 12 anni	50 mg/kg IM/ev (max 1g)	2 giorni	
> 12 anni	1 g/die IM/ev	2 giorni	

Tabella 7. Chemioprolifassi per contatti con soggetto affetto da meningite da H. influenzae (ISS, 2017)

La **vaccinazione per Hib** è indicata come segue:

- Una dose per contatti stretti con meno di 10 anni di età;
- Ciclo completo in contatti stretti non vaccinati in modo completo per Hib.

MENINGOCOCCO

Idealmente la chemioprolifassi dovrebbe essere intrapresa entro 24 ore dal contatto, in quanto il rischio di malattia tra i contatti stretti è maggiore nei primi giorni dopo l'insorgenza di sintomatologia nel caso indice.

Si definiscono contatti stretti le persone che:

- abbiano avuto un contatto prolungato (maggiore di 8 ore) a meno di 1 metro di distanza;
- siano state esposte a droplets del caso indice nei 7 giorni precedenti l'inizio della sintomatologia clinica e fino a 24 ore dall'inizio della terapia antibiotica.

Chemioprolifassi (indicata sino a 14 giorni dal contatto con il caso indice) per:

- tutti i contatti stretti (conviventi, persone che hanno condiviso classe o ambienti chiusi, persone entrate in contatto con la saliva del caso indice);
- operatori sanitari esposti alle secrezioni respiratorie del paziente.

Per contro, gli operatori sanitari NON ESPOSTI alle secrezioni del paziente NON SONO da considerare contatti stretti e NON NECESSITANO di chemioprolassi.

La chemioprolassi per meningococco consiste nell'assunzione di rifampicina oppure ceftriaxone oppure ciprofloxacina secondo il seguente schema:

FARMACO	DOSE	DURATA	EFFICACIA
RIFAMPICINA			
Età < 1 mese	5 mg/kg per os ogni 12 ore	2 giorni	90-95%
Età > 1 mese	10 mg/kg per os (max 600 mg) ogni 12 ore	2 giorni	90-95%
Adulti non in gravidanza o allattamento	600 mg ogni 12 ore		
CEFTRIAZONE			
Età < 15 anni	125 mg IM/ev	Dose singola	90-95%
Età > 15 anni (anche in gravidanza)	250 mg IM	Dose singola	90-95%
CIPROFLOXACINA			
Età > 18 anni non in gravidanza o allattamento	500 mg per os	Dose singola	90-95%

Tabella 8. Chemioprolassi per contatti con soggetto affetto da meningite da *N. meningitidis* (ISS 2017)

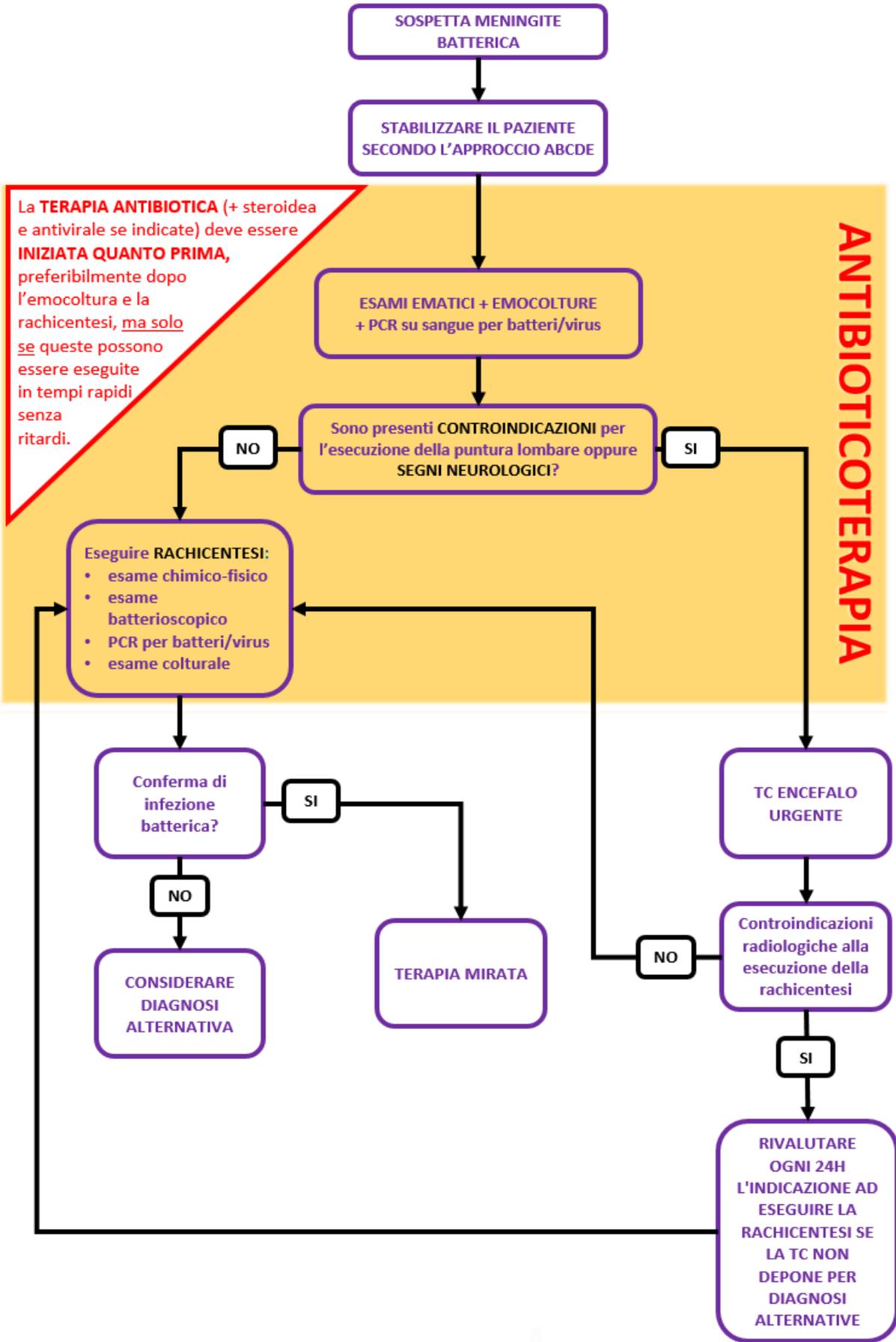
E' indicata la **vaccinazione per Meningococco B** nei contatti non vaccinati in precedenza o che non hanno completato il ciclo vaccinale.

E' indicata la **vaccinazione per Meningococco ACWY** per tutti i contatti stretti che:

- non sono vaccinati, indipendentemente dall'età;
- risultano vaccinati con età minore di 12 mesi qualora siano trascorse almeno 4 settimane dall'ultima dose;
- risultano vaccinati con età maggiore di 12 mesi, che:
 - non abbiano ricevuto nessuna dose dopo i 12 mesi di vita;
 - soggetti a rischio (per patologia preesistente) e risultino trascorse almeno 4 settimane dall'ultima dose;
 - risulti trascorso almeno un anno dall'ultima dose.

FLOWCHART GESTIONE DEL PAZIENTE PEDIATRICO CON SOSPETTA MENINGITE BATTERICA

(proposta degli autori)



La **TERAPIA ANTIBIOTICA** (+ steroidea e antivirale se indicate) deve essere **INIZIATA QUANTO PRIMA**, preferibilmente dopo l'emocultura e la rachicentesi, ma solo se queste possono essere eseguite in tempi rapidi senza ritardi.

ANTIBIOTICOTERAPIA

BIBLIOGRAFIA

- Allan R. et al. *Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis*. Clinical Infectious Diseases, Volume 39, Issue 9, November 2004.
- *Evidence review for symptoms and signs associated with bacterial meningitis: Meningitis (bacterial) and meningococcal disease: recognition, diagnosis and management: Evidence review A1*. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2024 Mar.
- Hoen B, et al. *Expert and reviewing group. Management of acute community-acquired bacterial meningitis (excluding newborns). Long version with arguments*. Med Mal Infect. 2019 Sep.
- Pantell RH. et al. *Evaluation and Management of Well-Appearing Febrile Infants 8 to 60 Days Old*. Pediatrics. 2021 Aug.
- Zainel, A. et al. *M. Bacterial Meningitis in Children: Neurological Complications, Associated Risk Factors, and Prevention*. Microorganisms 2021.
- Hasbun R. *Progress and Challenges in Bacterial Meningitis: A Review*. JAMA. 2022 Dec;
- *Infectious Diseases and Immunization Committee, Canadian Paediatric society. Therapy of suspected bacterial meningitis in Canadian children six weeks of age and older - summary*. Paediatr Child Health 2008;
- *Society CP. Guidelines for the management of suspected and confirmed bacterial meningitis in Canadian children older than 2 months of age*. Canadian Paediatric Society;
- Brouwer MC et al. *Corticosteroids for acute bacterial meningitis*. Cochrane Database Syst Rev 2010;
- M. De Gaudio, et al. *Therapeutic Management of Bacterial Meningitis in Children: A Systematic Review and Comparison of Published Guidelines from a European Perspective*. J Chemother. 2010 Aug;
- Maconochie IK, Bhaumik S. *Fluid therapy for acute bacterial meningitis*. Cochrane Database Syst Rev 2014;
- Kim KS et al. *Bacterial meningitis beyond the neonatal period*. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases 2019;
- American Academy of Pediatrics. *Haemophilus influenzae infections*. In: Red Book: 2021-2024;
- American Academy of Pediatrics. *Meningococcal infections*. In: Red Book: 2021-2024;
- American Academy of Pediatrics. *Pneumococcal infections*. In: Red Book: 2021-2024;
- Tunkel AR, et al. *Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis*. Clin Infect Dis. 2017 Mar;
- Mintegi S, et al; *Meningitis Group of the Spanish Society of Pediatric Emergencies. Clinical Prediction Rule for Distinguishing Bacterial from Aseptic Meningitis*. Pediatrics. 2020 Sep;
- B. Gómez Cortés, et al. *Meningitis and meningoencephalitis*. Pediatría Integral 2023;
- Sudo RYU, et al. *Shorter versus longer duration of antibiotic treatment in children with bacterial meningitis: a systematic review and meta-analysis*. Eur J Pediatr. 2024 Jan;
- Kirsten Møller et al. *The Syndrome of Inappropriate Secretion of Antidiuretic Hormone and Fluid Restriction in Meningitis? How Strong is the Evidence?* Scandinavian Journal of Infectious Diseases 2001;
- Singhi SC, et al. *Fluid restriction does not improve the outcome of acute meningitis*. Pediatr Infect Dis J. 1995 Jun;
- Duke T. et al. *Management of meningitis in children with oral fluid restriction or intravenous fluid at maintenance volumes: a randomised trial*. Ann Trop Paediatr. 2002 Jun;

SITOGRAFIA

- Documento del Ministero della Salute per la prevenzione e controllo delle malattie batteriche invasive prevenibili con vaccinazione:
https://www.iss.it/documents/20126/0/Circolare_su_prevenzione_e_controllo_delle_malattie_batteriche_invasive_prevenibili_con_vaccinazione_2017.pdf/617b3ec6-fddc-fc76-1eda-e9db0700624a?t=1616751347702

Designers - Carlotta Sofia Barberis e Gabriele Simonetti

Editors - Francesco Poeta e Marzio Masini

Responsabile editoriale - Serena Salvadei

QUESTA NEWSLETTER NON INTENDE SOSTITUIRE UN PROTOCOLLO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO, MA SEMPLICEMENTE ESSERE FONTE DI AGGIORNAMENTO E RIFLESSIONE SULL'ARGOMENTO

La meningite batterica © 2025 by **Serena Salvadei** and **Marco de Luca** is licensed under **CC BY-NC-SA 4.0**

Vai all'archivio
newsletter
SIMYoung



www.meyer.it/simulazione